

Untersuchungen über Veränderungen des
humoralen Bilirubinspiegels bei Rind und Schaf
sowie des Gesamteiweißgehaltes im Schafserum
durch Leberegelbefall (*Fasciola hepatica*)

Klaus Leidl

München 1971

Aus dem Zoologisch-Parasitologischen Institut
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. Dr. h. c. H. Liebmann

Untersuchungen über Veränderungen des
humoralen Bilirubinspiegels bei Rind und Schaf
sowie des Gesamteiweißgehaltes im Schafserum
durch Leberegelbefall (*Fasciola hepatica*)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von

Klaus Leidl
aus Marktredwitz

München 1971

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der Universität
München

Dekan: Prof. Dr. B. Vollmerhaus

Referent: Prof. Dr. Dr. h. c. H. Liebmann

Korreferent: Prof. Dr. Dr. h. c. K. Ullrich

Tag der Promotion: 5. 2. 1971



MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553801_0023

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	7
II. Bildung und Verbleib der Gallenfarbstoffe im Organismus (anhand der Literatur)	8
III. Die Menge des Bilirubins im gesunden und kranken Organismus (anhand der Literatur)	11
IV. Durch Leberegelbefall bedingte Veränderungen im Wiederkäuserserum (anhand der Literatur)	14
V. Eigene Untersuchungen	
A. Untersuchungstechnik, Material und Methodik	16
B. Vergleichende Betrachtung der Serumbilirubinwerte in Bezug auf Alter, geringgradigen bzw. hochgradigen Leberegelbefall	
a) Rind	21
b) Schaf	27
C. Beziehungen zwischen Gesamteiweißgehalt und Leberegelbefall beim Schaf	31
VI. Besprechung der Ergebnisse	35
VII. Zusammenfassung	39
VIII. Literaturverzeichnis	42
IX. Lebenslauf	47

I. EINLEITUNG

Leberegel waren schon im Altertum bekannt. Über verlustreiche Leberegelepizootien wurde bereits 1552 aus Holland und in den folgenden Jahrhunderten auch aus England, Dänemark und Frankreich berichtet. Erst Ende des 19. Jahrhunderts wurde der Entwicklungskreislauf des Leberegels aufgeklärt.

Während die pathologisch - anatomischen Veränderungen und die klinischen Erscheinungen bei leberegelbefallenen Wiederkäuern gut bekannt sind, finden sich nur relativ spärliche Angaben über die meßbaren Wertverschiebungen der einzelnen Bestandteile des Blutes. Da noch zahlreiche Faktoren der Wirtsbeeinflussung durch Leberegelbefall, die in ihrer Stärke individuell verschiedenen Ursachen für die einseitige Verschiebung des Wirt-Parasitgleichgewichts und damit der plötzliche Ausbruch der Parasitose als klinisch in Erscheinung tretende Krankheit wenig bekannt sind, ist die Untersuchung und Feststellung aller Abweichungen von den Normen des gesunden Tieres zum Verständnis des Krankheitsgeschehens von großer Bedeutung.

Herr Professor Dr.Dr.h.c. H. Liebmann hat mir die Aufgabe übertragen quantitative Bestimmungen des Serumbilirubins leberegelbefallener Rinder und Schafe durchzuführen, um einen Beitrag zu dem bisher Bekannten zu leisten.

II. BILDUNG UND VERBLEIB DER GALLENFARBSTOFFE IM ORGANISMUS (anhand der Literatur)

Die Bildung der Gallenfarbstoffe im Organismus

Bis vor kurzem wurde die allgemeine Ansicht vertreten, daß alle Gallenfarbstoffe Abbauprodukte des Hämoglobins reifer zirkulierender Erythrozyten darstellen. Die Auffassung, diese Farbstoffe stammen aus einem Pigmentkomplex der Proteine des Körpers und der Nahrung, wurde von WHIPPLE (1922) vertreten. Daß die Gallenfarbstoffe Hämoglobinderivate darstellen, wurde zuerst von VIRCHOW (1847) angenommen, der in Blutextravasaten "Hämatoidin" Kristalle fand. Vor diesen Beobachtungen VIRCHOWS wurde die Leber als Entstehungsort der Gallenfarbstoffe angesehen. In der älteren Literatur ist die Verwandtschaft von Bilirubin und Hämatoidin oft diskutiert. Die Identität dieser Substanzen konnte schließlich nachgewiesen werden. Nach dem Bekanntwerden der Strukturformel des Haems und der der Gallenfarbstoffe, schien es auf der Hand zu liegen, daß das Haem die Muttersubstanz dieser Farbstoffe darstellt. Die Möglichkeit der Synthese beider Farbstoffe unabhängig voneinander aus gemeinsamen Vorstufen, wurde solange völlig abgelehnt, bis in den Jahren 1945 - 1952 in den USA und unabhängig davon von einer britischen Gruppe entsprechende Untersuchungen mit Isotopen durchgeführt wurden.

Nach WITH (1960) gibt es drei Bildungsmöglichkeiten der Gallenfarbstoffe:

1. Bildung aus dem Abbau des Haemoglobins reifer zirkulierender Erythrozyten
2. Bildung als Nebenprodukt bei der Porphyrinsynthese
3. Bildung aus Abbauprodukten von Myoglobin, Cytochromen und der Katalase

Der Hämoglobinabbau erfolgt in den retikuloendothelialen Zellen der Leber und der Milz über verschiedene Zwischenstufen bis zum

Bilirubin. Dieses wird in der Blutbahn an Serumeiweiß gebunden und ist wasserunlöslich (nichtkonjugiertes Bilirubin). Die Leberzellen nehmen das wasserunlösliche Bilirubin, koppeln es an Glukuronsäure, wodurch eine wasserlösliche Verbindung, das konjugierte Bilirubin entsteht.

Es wird demnach zwischen einem wasserunlöslichen, nicht konjugierten, an das Eiweiß gebundenen Bilirubin und einem an Glukuronsäure gekoppelten, konjugierten, wasserlöslichen Bilirubin unterschieden.

Sind die Leberzellen geschädigt, kann nur noch ein Teil des angelieferten, nicht konjugierten Bilirubins konjugiert werden. Der Rest fließt in die Blutbahn zurück. Dadurch erhöht sich das Gesamtbilirubin im Blut und insbesondere der Anteil an nichtkonjugiertem Bilirubin (hepatischer Parenchym-Ikterus). Sind die Gallengänge verlegt, so daß das konjugierte Bilirubin nicht mehr über die Galle in den Darm abfließen kann, vermehrt sich ebenfalls der Gesamtbilirubingehalt im Blut, jedoch ist dann das nichtkonjugierte Bilirubin im Verhältnis zum konjugierten Bilirubin nicht erhöht (posthepatischer, mechanischer Ikterus). Eine Erhöhung des Gesamtbilirubins tritt im Anschluß einer starken Erythrolyse oder Erythrophagie auf (hämolytischer Ikterus). Es wird mehr indirektes Bilirubin angeliefert, als die gesunde Leber konjugieren kann (FREI, 1963).

Der Verbleib der Gallenfarbstoffe im Organismus

Im Allgemeinen wird angenommen, daß die gebildeten Gallenfarbstoffe mit der Galle ausgeschieden werden. Betrachtet man jedoch die beim Pferd physiologisch hohen Bilirubinwerte, so kann dies nicht als zutreffend erachtet werden. Es ist bekannt, daß dieses Tier nur minimalste Mengen Gallenfarbstoffe mit der Galle ausscheidet, einen hohen Serumbilirubinspiegel, aber unter normalen Bedingungen kein Harnbilirubin besitzt. Dies kann nur bedeuten, daß die Gallenfarbstoffe beim Pferd normalerweise nicht in der Form der Tetrapyrrolfarbstoffe ausgeschieden werden, sondern daß darüber hinaus ein weiterer Abbau zu einfacheren Verbindungen stattfindet. Die Frage nach der Art der Ausscheidung des Bilirubins bei Rindern ist nach

Untersuchungen von GARNER (1953) ebenfalls sehr interessant. Im normalen Serum sind nur Spuren von Gallenfarbstoffen nachweisbar. Während bei diesen Tieren eine Hämolyse zu einem Ikterus mit Serumbilirubinkonzentrationen bis zu 7 - 8 mg % führt, rufen Läsionen des Leberparenchyms oder ein Gallengangverschluss nur unbedeutende Bilirubinämien hervor.

III. DIE MENGE DES BILIRUBINS IM GESUNDEN UND KRANKEN ORGANIS- MUS (anhand der Literatur)

Ähnlich wie beim Menschen gewinnt auch in der Veterinärmedizin der Bilirubinstoffwechsel sowohl für die klinische Diagnose als auch für die Klärung der Pathogenese in zunehmendem Maße an Bedeutung. Vergleicht man die bis jetzt im Schrifttum bestehenden Angaben über den Bilirubingehalt des Serums bei den verschiedenen Haustieren, so lassen sich ganz beträchtliche Differenzen zwischen den von den einzelnen Autoren angegebenen Normalwerten für das Gesamtbilirubin im Serum feststellen (Tabelle 1).

Tierart	Gesamtbilirubin im Serum in mg %	Mittelwert	Autoren
Rind	6,25 - 12,5		Koch (1927)
	0,2 - 0,5		Zink (1932)
	- 0,5		Natscheff (1939)
	0,1 - 0,3	$0,31 \pm 0,17$	Garner (1953)
		$0,2 \pm 0,1$	Berger (1956)
Schaf	6,25 - 12,55		Koch (1927)
	0,1 - 0,5		Natscheff (1939)
	- 0,2	$0,2 \pm 0,2$	Berger (1956)
	- 0,44	$0,19 \pm 0,1$	Klaus (1958)

Tabelle 1: Vergleichende Betrachtung der in der Literatur angegebenen Normalwerte für das Gesamtbilirubin im Serum der Hauswiederkäuer

Die Ursache dieser häufig sehr stark voneinander abweichenden Werte ist in erster Linie auf die unterschiedlichen Bestimmungsmethoden zurückzuführen, die von den einzelnen Untersuchern verwendet worden sind. Außerdem dürfte in den Fällen, in denen Schlachttiere für die Untersuchungen herangezogen worden sind, wohl nicht jedesmal völlig gesundes Tiermaterial zur Verfügung gestanden haben. In einigen

Fällen war auch die Zahl der untersuchten Tiere zu gering, um sichere Aussagen über die physiologischen Schwankungsbreiten machen zu können.

GARNER (1953), der sich mit dem möglichen Wert der Leberfunktionsprüfung beim Rind befaßte, hat an einer Vielzahl von pathologischen Fällen Serumbilirubin-Untersuchungen durchgeführt. Hierbei kam er zu dem Ergebnis, daß der Bilirubingehalt des gesunden Wiederkäuers sehr gering ist. Soweit pathologische Bedingungen getroffen sind, konnte ein Zuwachs des Serumbilirubins nur als ein Ergebnis des hämolytischen Ikterus festgestellt werden. Seine Untersuchungen ergaben bei:

	Anzahl der unters.Tiere	Serumbilirubin mg %	
		Streuung	Mittelwert
Klinisch gesunden Tieren	102	0 - 1,4	0,31 ± 0,17
Leichten Leberschäden	17	0 - 2,4	0,53 ± 0,03
Schweren Leberschäden	3	0 - 2,7	1,13
Gallengangverschuß	2	0,03, 0,03	0,03
Hämolytischem Ikterus	2	2,3, 7,7	5,03

Er machte in seiner Arbeit die Feststellung, daß der physiologische Stoffwechsel der Gallenfarbstoffe beim Rind in keinem größeren Ausmaß von dem des Menschen abweicht. Beim Rind aber fand er den Anstieg des Serumbilirubins unter pathologischen Verhältnissen in weitaus stärkerem Maße reduziert.

Bei generalisierter Leberzelldegeneration wurde nur ein leichter Anstieg der Serumbilirubinkonzentration festgestellt (das Maximum lag bei 3,5 mg %). Ähnliche Ergebnisse wurden von anderen Autoren erwähnt. So berichtet PLOWRIGHT (1942) in einem Fall von der hohen Konzentration vom 3,2 mg %. Beim Menschen sind im allgemeinen Lebererkrankungen dieser Art mit Bilirubinwerten von 10 mg % und mehr zu beobachten.

Vermutungen, daß das Bilirubin des Rinderserums im Vergleich zum menschlichen Serumbilirubin unterschiedlich gegen die van den Berghsche Reaktion reagiert, können insofern widerlegt werden, da z.B. beim hämolytischen Ikterus die gleiche indirekte Reaktion wie beim Menschen auftritt und der Verlauf ähnlich ist. MARTIN (1949) gelang es nachzuweisen, daß der Serumproteinbilirubinkomplex des Rindes dem des Menschen strukturell genau entspricht.

Auf Grund dieser Ergebnisse kann nur vermutet werden, daß die Rinderleber eine sehr große funktionelle Reserve besitzt, besonders im Hinblick auf ihre Fähigkeit Bilirubin abzusondern. Sogar in Fällen, in denen jede Zelle degeneriert ist, wie z.B. bei Dimidiombromidvergiftung (PLOWRIGHT, 1952), bei Kreuzkrautvergiftungen (NICHOLSON, 1945) oder durch Tetrachlorkohlenstoff (GARNER, 1953) treten nur geringfügige Abweichungen vom physiologischen Blutspiegel auf.

IV. DURCH LEBEREGELBEFALL BEDINGTE VERÄNDERUNGEN IM NIEDERKÄUER-SERUM (anhand der Literatur)

Der klinisch-parasitologische Nachweis einer Invasion mit *Fasciola hepatica* bei Schafen und Rindern erfolgt im allgemeinen durch Feststellung der mit dem Kot ausgeschiedenen Eier geschlechtsreifer Egel. Diese Ausscheidung kann jedoch erst in einem Zeitraum von 10 - 14 Wochen nach der Ansteckung nachgewiesen werden. Die Schädwirkung beginnt aber bereits nach 5 - 6 Wochen, wenn die Egel nach Durchdringen der Darmwand des Wirtes und Wanderung durch die Bauchhöhle die Leberkapsel durchbohrt haben und in das Leberparenchym eindringen. Hier rufen sie das Bild einer akuten Hepatitis hervor. Die Schädwirkung ist nach BORCHERT (1962) um so höher, je stärker die Invasion war.

Durch die Ausscheidungsprodukte des Leberegels, vermutlich durch fermentative Vorgänge, wird die Galleflüssigkeit in der Weise verändert, daß verdauungswirksame Bestandteile ausgefällt und die Galle in ihrer Funktion herabgesetzt wird (SIX, 1968). Durch die Galleschädigung ist die Futterverwertung, insbesondere die Verwertungen von Calcium, Phosphor und Nahrungsstickstoff erheblich beeinträchtigt (MACHINSKIJ und LAPSHIN, 1966), was zu erheblichen Gewichtsverlusten führen kann.

Zur frühzeitigen Erkennung der Fasciolose wurden wiederholt diagnostische Maßnahmen beschrieben. Mit Hilfe der Komplementbindungsreaktion diagnostizierten MINNING und FUHRMANN (1955), ELIAKIM und DAVIES (1954) den Leberegelbefall bei Schafen nach der 4. Woche p.i. Diese Methode konnte von MINNING und FUHRMANN (1955) durch Antigengewinnung in Form eines alkoholischen Voll-extrakts aus der Körpersubstanz von *Fasciola hepatica* in seiner Spezifität und Zuverlässigkeit verbessert werden. Neben der Komplementbindungsreaktion wurden andere serologische Verfahren wie z.B. der Präzipitationstest und der Hauttest angewandt.

HAIBA und SELIM (1960), die die einzelnen Bestandteile von Büffel-, Rinder- und Schafseren gewichtsmäßig analysierten, konnten feststellen, daß der Gesamteiweißgehalt, der Albumingehalt und auch der Globulingehalt bei Tieren mit *Fasciola*-Befall vor allem aber

beim Rind vermindert ist, während der Wassergehalt bei allen 3 Tierarten erhöht war.

DREPPER und KEDENBURG (1967), die die Aktivitäten einiger leberspezifischer Enzyme im Serum von experimentell mit *Fasciola hepatica* infizierten Schafen untersuchten, stellten einen Anstieg von

- | | |
|-----------------------------------|--------|
| 1. Glutamat - Oxalat-Transaminase | - GOT |
| 2. Glutamat - Dehydrogenase | - GLDH |
| 3. Sorbitdehydrogenase | - SDH |

in der 5. - 6. Woche nach Verabreichung der Invasionsdosis fest. HÖRCHNER (1967) konnte bei diesen Tieren bereits 3 Wochen post invasionem durch Agargel - Immunelektrophorese spezifische Antikörper nachweisen.

Im Rahmen seiner serologischen Untersuchungen wurde von FORSTNER (1966) festgestellt, daß Leberegelträger gegenüber nicht befallenen Rindern einen erniedrigten Bilirubingehalt sowie eine erhöhte Gesamteiweißmenge aufweisen.

V. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

A. Untersuchungstechnik, Material und Methodik

Rind und Schaf wiesen einen außerordentlich niederen physiologischen Gesamtbilirubingehalt auf. Wegen des geringen Gesamtbilirubingehaltes gestaltet sich die genau getrennte Erfassung des direkten und indirekten Bilirubins jedoch äußerst schwierig und ist mit hohen Fehlerraten behaftet. Da der prähepatische und der posthepatische Ikterus aber kaum eine Rolle spielen, ist auch die Bestimmung des indirekten Bilirubins wenig sinnvoll. Für die Praxis ist somit nur der Gesamtbilirubingehalt des Serums interessant.

Aufgabe war es festzustellen, inwieweit sich der Serumbilirubingehalt leberegelbefallener Rinder und Schafe ändert.

In der Zeit vom 1. März 1967 bis 30. Juli 1969 wurden insgesamt 331 Rinderseren sowie 142 Schafseren auf deren Gesamtbilirubingehalt untersucht. Bei den Schafseren wurde gleichzeitig noch der Gesamteiweißgehalt bestimmt.

Die Blutgewinnung erfolgte während des Schlachtvorganges aus der Vena jugularis. Es wurden etwa 35 - 40 ml Blut in saubere trockene Probegläser gefüllt. Blutproben von Tieren, die außer Leberegelbefall noch anderweitige pathologisch-anatomisch diagnostizierbare Erkrankungen aufwiesen, wurden nicht ausgewertet um Fehlerquellen möglichst auszuschließen. Nach Gerinnung und nach etwa 12 - 24-stündigem Aufenthalt der Probegläser im Kühlschrank (+ 4° C) wurde das überstehende Serum abpipettiert und anschließend 2 x je 10 Minuten bei 3000 Upm zentrifugiert. In den folgenden zwei Tagen wurde dann das so gewonnene Serum aufgearbeitet.

Das Blut für die Serumbilirubinbestimmung muß nach Möglichkeit hämolysefrei sein, da es sich ja um eine Farbentwicklung handelt. Die Untersuchung soll zudem möglichst am frischen Serum vorgenommen werden, da sich Bilirubin, besonders wenn es starkem Lichteinfluß ausgesetzt wird, schnell zersetzt (SOMMER, 1969). Durch diese Gegebenheiten konnte lediglich immer eine eng begrenzte Anzahl von Seren auf einmal untersucht werden.

Die Gesamtbilirubin - sowie die Gesamteiweißbestimmung erfolgte photometrisch (Photometer-Eppendorf), wobei der Farbwert der abgeschlossenen Reaktion mit derjenigen des Leerwerts verglichen wird. Als Leerwert dient das Serum ohne Farbentwickler. Seine Extinktion wird dann mit derjenigen des Serum mit Farbentwickler verglichen. Die entstandene Farbintensität entspricht der Bilirubinmenge bzw. der Gesamteiweißmenge.

Die Diazoreaktion, die zur Bestimmung des Serumbilirubins dient, wurde 1883 von Ehrlich entdeckt, der eine Bilirubinlösung in Chloroform mit 0,1 %iger Diazobenzolsulfonsäure in salzsaurem Alkohol versetzte. Bei Zufügen konzentrierter Salzsäure veränderte sich die Rotfärbung der Reaktion über Violett nach Blau. Mit Biliverdin verlief diese Reaktion negativ. Die Entdeckung van den Berghs, daß die Reaktion in Gegenwart von Alkohol schneller als in wässriger Lösung verläuft und daß bestimmte Seren diese schnelle Reaktion auch ohne Zufügen von Alkohol zeigen, hat beträchtliches Interesse erweckt. Demzufolge hat sich eingebürgert, bei einer Reaktion ohne Alkoholzusatz von direkter und mit Alkoholzusatz von indirekter Diazoreaktion zu sprechen. Neben dem Alkohol gibt es noch eine Reihe anderer Substanzen, die beschleunigend auf die Diazoreaktion des Bilirubins wirken. Ihr Wirkungsmechanismus beruht darauf, daß sie das unlösliche Bilirubin, also das indirekte, nicht an Glucuronsäure konjugierte Bilirubin löslich machen. Der Nachteil des Alkohol-Akzellersators beruht in einer Fällung der Serumproteine. Da der Eiweißniederschlag eine unbekannte und unterschiedliche Menge von Bilirubin mitnimmt, sind zahlreiche Untersuchungen mit anderen Substanzen zur Vermeidung der Eiweißfällung gemacht worden. Dabei hat sich ein Coffein-Benzozat-Reagenz am brauchbarsten erwiesen (WITH, 1943). Die bei der Reaktion entstandene Farbentwicklung wird mit Fehling-II-Lösung nach 10 Minuten stabilisiert. Die hier beschriebene Methode bestimmt die Summe von "direktem" und "indirektem" Bilirubin. Die Bestimmung des sogenannten direkten Bilirubins erfolgt in ähnlicher Weise, jedoch ohne Zugabe von Coffeinlösung.

Die Bestimmung des Serumbilirubins wird als klinisch-chemische Zusatzmethode zur Diagnostik von Lebererkrankungen angewendet. Mit

Hilfe solcher Messungen fand WITH (1943/2) bei ikterischen Leberschäden verschiedener Ätiologie und bei Gallenblasenentzündung stark erhöhte Werte.

Zur Bilirubinbestimmung wurde von jeder Probe 1,0 ml Serum in ein trockenes Reagenzglas pipettiert. Von jedem zu untersuchenden Serum erfolgte mit derselben Menge gleichzeitig ein Blindwertansatz. Dann wurde zu jedem Ansatz 2,0 ml Coffeemischung und anschließend zu den Proben 0,5 ml Diazogemisch und zu den Blindwertansätzen 0,5 ml aqua dest. zugegeben. Nach gründlicher Durchmischung und 10-minütigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur erhielt jedes Gefäß 1,5 ml Fehling-II-Lösung. Die Messung im Photometer "Eppendorf" erfolgte nach nochmaliger Mischung und einer anschließenden Wartezeit von 5 Minuten gegen die jeweilige Blindwertlösung in einer Schichtdicke von 10 mm und dem Lichtfilter 578 nm (Arbeitsvorschrift der NETHELER und HINZ G.m.b.H.). Die erhaltenen Werte wurden in mg % angegeben.

Die Eiweißbestimmung im Serum erfolgte nach der Biuretmethode mit dem Photometer "Eppendorf" (Arbeitsvorschrift der NETHELER und HINZ G.m.b.H.). Hierbei entsteht aus den Peptidbindungen der Eiweißkörper mit dem Biuretreagenz ein rotvioletter Farbkomplex, dessen Extinktion photometrisch gemessen wird. Durch den Tartratkomplex wird die Stabilisierung des Kupfers gewährleistet und eine genaue Dosierung der Kupferionen ermöglicht. Die Methode entspricht in ihrer Zuverlässigkeit den über die Veraschung gewonnenen Werten.

Zur Durchführung der Bestimmung wird nacheinander 4,9 ml physiologische Kochsalzlösung, 0,1 ml hämolysefreies Serum und 5,0 ml Biuretreagenz (9 g Kaliumnatriumtartrat + 3 g Kupfersulfat + 5 g Kaliumjodid + 0,2 n Natronlauge ad 1 000 ml) in ein Reagenzglas pipettiert. Gleichzeitig wurden als Blindwert 5,0 ml physiologische Kochsalzlösung mit 5,0 ml Biuretreagenz angesetzt. Nach gründlicher Mischung der einzelnen Proben blieben die Ansätze 30 Minuten bei Zimmertemperatur stehen. Dann erfolgte die Extinktionsmessung am Photometer "Eppendorf" mit 20 mm Schichtdicke unter Verwendung eines Lichtfilters von 546 nm gegen den Blindwert. Die erhaltenen Werte wurden in g % angegeben.

Da der physiologische Bilirubinspiegel bei jungen bzw. relativ jungen Tieren höher liegt, zum Unterschied zu älteren Tieren, ist es zweckmäßig bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse dies zu berücksichtigen. In der vorliegenden Arbeit wurden deshalb jüngere Tiere der Altersgruppe 18 - 24 Monate, älteren Tieren, vorwiegend Kühen, die mindestens 2 - 4 mal abgekalbt haben und den Hauptanteil der in der Bundesrepublik gehaltenen Kühen ausmachen, gegenüber gestellt. Diese beiden Hauptgruppen wurden nun aufgeteilt in jeweils "Nicht befallene Rinder" - "Schwach leberegelbefallene Rinder" - und "Stark leberegelbefallene Rinder" der entsprechenden Altersgruppe.

Für die Beurteilung der Befallsstärke war der Sektionsbefund ausschlaggebend, da durch Kotuntersuchung nur 25 - 50 % der diese Trematoden beherbergenden Tiere erfaßt werden können (LECHNER, 1954; FORSTNER, 1956). Durch Eröffnung der Gallengänge und Auszählen der gefundenen Leberegel, sowie durch die vorgefundenen Veränderungen des Lebergewebes - Ausmaß der verdickten Gallengänge, Leberschwellung, Stärke der Bindegewebszubildungen - konnte der Befallsgrad festgestellt werden.

Bei der Gruppe der "Schwach leberegelbefallenen Rinder" durfte die Anzahl der vorgefundenen Egel nicht größer als 20 sein. Das Leberparenchym durfte keine makroskopisch feststellbaren Veränderungen aufzeigen, die Bindegewebszubildungen im Bereich der großen Gallengänge waren schwach ausgeprägt.

Die Gruppe der "Stark leberegelbefallenen Rinder" zeigte beim Anschneiden der Gallengänge einen hochgradigen Leberegelbefall, ausgeprägte Cholangitis et Pericholangitis, Leberschwellung, zum Teil stark ausgeprägte fibrotisierende Umbauvorgänge im Lebergewebe mit dem Bild einer cholangitischen Zirrhose.

Rinder, bei denen zwar bei der Sektion keine, mitunter tote oder stark mazerierte Egel gefunden wurden, deren Gallengangssystem aber als Folge einer vorangegangenen massiven Invasion durch *Fasciola hepatica* hochgradige bindegewebige Zubildungen und Verkalkungen aufwiesen, stellen eine eigene Untersuchungsgruppe dar.

Beim Schaf wurde sowohl der humorale Bilirubinspiegel als auch das Gesamteiweißgehalt des Serum untersucht.

Die Einteilung in Untersuchungsgruppen erfolgte in ähnlicher Weise wie beim Rind, jedoch ließ das zur Verfügung stehende Untersuchungsmaterial lediglich eine Einteilung in die Gruppe der "Nicht befallenen Schafe" und der "Leberegelträger" zu. Neben diesen beiden Gruppen wurden noch die physiologischen Serumwerte (Gesamteiweiß und Gesamtbilirubin) der zur Verfügung stehenden Mastschafe erfasst, um altersbedingte physiologische Veränderungen im Serum festzustellen.

Die vorhandenen Meßwerte wurden statistisch ausgewertet. Nachdem die Anzahl der Untersuchungen feststand, wurde der Mittelwert (oder arithmetisches Mittel) bestimmt;

$$M = \frac{\sum p \cdot v}{n}$$

anschließend wurde die Standardabweichung σ (Streuung der Einzelwerte um den Mittelwert) bestimmt;

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{\sum p a^2}{n}}$$

Aus den beiden obengenannten Ergebnissen lässt sich dann der "mittlere Fehler des Mittelwertes" $m = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$ berechnen.

v = die Varianten (Größen, Fälle usw.)

n = die Gesamtzahl der Varianten

p = die Häufigkeit einer bestimmten Variante

a = die Abweichung vom Mittelwert

$\sum$ = das Zeichen der Addition

Zur Sicherung von 2 Gruppen in statistischer Hinsicht wird der t - Test verwendet. Er besagt, die Differenz von zwei Mittelwerten muß im Verhältnis zur Standardabweichung so groß sein, daß sie gesichert ist.

Bei einer Normalverteilung ist der t - Wert verlässlich gesichert, wenn er größer als 3 ist (KRAFT, 1964).

Beträgt t = 2,58, dann ist das Ergebnis zu 99 %, bei t = 1,96 zu 95 % gesichert.

$$t = \frac{\text{Differenz der Mittelwerte}}{\sqrt{(m_1)^2 + (m_2)^2}}$$

m_1 = Mittlerer Fehler des Mittelwertes von Gruppe 1

m_2 = Mittlerer Fehler des Mittelwertes von Gruppe 2

B. Vergleichende Betrachtung der Serumbilirubinwerte in Bezug auf Alter, geringgradigen bzw. hochgradigen Leberegelbefall

a) Rinder

Der Gesamtbilirubingehalt von insgesamt 331 Schlachtrindern der Altersgruppe 1 1/2 - 2-jährig und 4 - 5-jährig wurde photometrisch bestimmt. Dabei ergaben sich bei den einzelnen Untersuchungsgruppen getrennt nach Alter, schwachem bzw. starkem Befall folgende Mittelwerte:

Rinder	Anzahl	1 1/2 - 2-jährig	Anzahl	4 - 5-jährig
Nicht befallene	81	0,244 mg %	127	0,212 mg %
Schwach befallene	10	0,276 mg %	20	0,218 mg %
Stark befallene	13	0,220 mg %	58	0,173 mg %
Verkalkte Gallengänge			22	0,285 mg %

Tabelle 2: Veränderungen der Mittelwerte des Gesamtbilirubingehaltes bei Rindern mit zunehmendem Alter, schwachem und starkem Leberegelbefall

Bei den Einzelwerten traten Schwankungen innerhalb weiter Grenzen auf - von 0,05 mg % - 0,65 mg %. Meist waren die Werte jedoch nahe dem Mittelwert zu finden.

Die Mittelwerte der "Nicht befallenen 1 1/2 - 2-jährigen Rinder" liegen mit 0,244 mg % um 0,032 mg % höher als bei den "Nicht befallenen 4 - 5-jährigen Rindern".

Die Mittelwerte der Rinder mit "Starkem Leberegelbefall" sind gegenüber den "Nicht befallenen Rindern" erniedrigt und zwar bei der Gruppe der 1 1/2 - 2-jährigen Rinder um 0,024 mg %, bei der Gruppe der 4 - 5-jährigen Rinder um 0,039 mg %.

Im Gegensatz zu den "Stark befallenen Rindern" beider Altersgruppen ist bei den "Schwach befallenen Rindern" ein Anstieg des Mittelwertes zu beobachten. Die 1 1/2 - 2-jährigen Rinder dieser Gruppe

weisen einen um 0,032 mg %, die 4 - 5-jährigen Rinder einen um 0,006 mg % höheren absoluten Bilirubingehalt auf.

Eine weitere Gruppe von insgesamt zweiundzwanzig 4 - 5-jährigen Schlachtrindern deren Gallengangssystem starke bindegewebige Zubildungen bzw. verkalkte Gallengänge aufwiesen - man fand mitunter tote oder stark mazerierte Egel - zeigten einen um 0,073 mg % erhöhten Mittelwert gegenüber der Vergleichsgruppe (von 0,212 mg % auf 0,285 mg %).

Die Auswertung dieser Ergebnisse geschieht so wie im Kapitel "Material und Methoden" beschrieben. In den Tabellen 3, 4 und 5 werden nach statistischer Berechnung der Messwerte die Untersuchungsergebnisse nach Alter und Befallsgrad zusammengefaßt.

	Nicht befallene Rinder 1 1/2 - 2- jährig	Nicht befallene Rinder 4 - 5- jährig
Anzahl d. Tiere	81	127
Arithmeth. Mittel	0,244 mg %	0,212 mg %
Standardabweichung	0,1002	0,0875
mittl.Fehler d.Mittelw.	0,0113	0,0077
Fehlerbreite des Versuchs	0,244 mg % $\pm$ 0,011	0,212 mg % $\pm$ 0,0077
t - Test: t = 2,34		

Tabelle 3: Darstellung der nach statistischer Auswertung erhaltenen Gesamtbilirubinwerte "Nicht befallene Rinder" der Gruppe 1 1/2 - 2-jährig gegenüber "Nicht befallene Rinder" der Gruppe 4 - 5-jährig

	Nicht befallene Rinder 4 - 5- jährig	Stark befallene Rinder 4 - 5- jährig	Verdickte Gallen- gänge, 4 - 5- jährige Rinder
Anzahl der Tiere	127	58	22
Arithmeth. Mittel	0,212 mg %	0,173 mg %	0,285 mg %
Standardabweichung	0,0875	0,0555	0,18
mittl. Fehler d. Mittelw.	0,008	0,007	0,036
Fehlerbreite des Versuchs	0,212 mg% $\pm$ 0,008	0,173 mg% $\pm$ 0,007	0,285 mg% $\pm$ 0,038
t - Test:		t = 3,73	t = 2,07

Tabelle 4: Darstellung der nach statistischer Auswertung erhaltenen Gesamtbilirubinwerte der Gruppen "Nicht befallene 4 - 5-jährige Rinder" gegenüber "Stark befallene 4 - 5-jährige Rinder" und 4 - 5-jährige Rinder mit verdickten Gallengängen - keine bzw. mazerierte Leberregel feststellbar-. Die Gruppe "Stark befallene 4 - 5-jährige Rinder" sowie die Gruppe "Verdickte Gallengänge, 4 - 5-jährige Rinder" wurden beim t - Test der Gruppe "Nicht befallene 4 - 5-jährige Rinder" gegenübergestellt.

	Nicht befallene Rinder 1 1/2 - 2- jährig	Stark befallene Rinder 1 1/2 - 2- jährig
Anzahl d. Tiere	81	13
Arithmeth. Mittel	0,244 mg %	0,220 mg %
Standardabweichung	0,150	0,111
mittl. Fehler d. Mittelw.	0,011	0,008
Fehlerbreite d. Versuchs	0,244 mg % $\pm$ 0,011	0,220 mg% $\pm$ 0,03
t - test: t = 0,75		

Tabelle 5: Darstellung der nach statistischer Auswertung erhaltenen Gesamtbilirubinwerte "Nicht befallener Rinder" gegenüber "Stark befallenen Rindern" der Gruppen 1 1/2 - 2-jährig

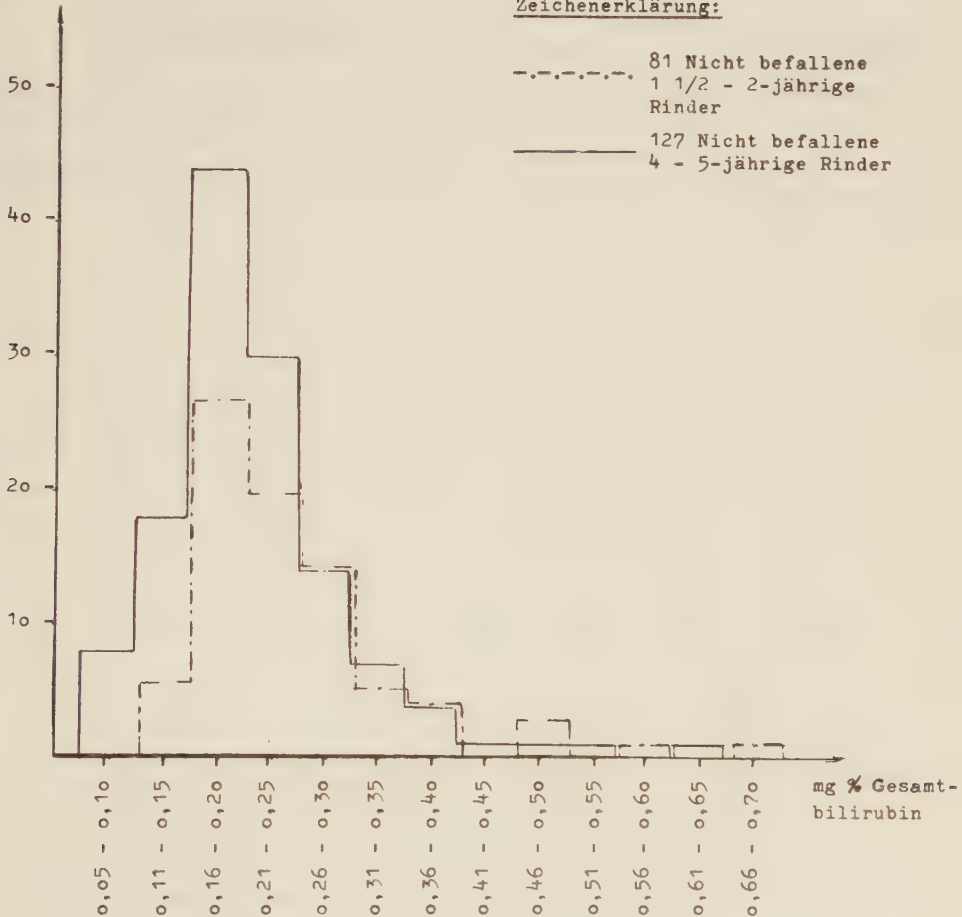
Das Absinken des physiologischen Bilirubinspiegels der "Nicht befallenen 4 - 5-jährigen Rinder" gegenüber den "Nicht befallenen 1 1/2 - 2-jährigen Rindern" wird in der Häufigkeitsverteilung (Graphische Darstellung 1) dargestellt. Die meist gemessenen Einzelwerte sind zwar im gleichen Messbereich aufzufinden, im niederen Messbereich sind jedoch bei den 4 - 5-jährigen Rindern verhältnismäßig mehr Einzelwerte anzutreffen woraus sich das Absinken des Bilirubinmittelwertes dieser Gruppe erklärt.

Das Absinken des humoralen Bilirubinspiegels bei "Stark leber-egelbefallenen Rindern" der Gruppe 4 - 5-jährig wird ebenfalls in einer Häufigkeitsverteilung (Graphische Darstellung 2) dargestellt. Auch hier ist die größte Anzahl der gemessenen Einzelwerte im gleichen Messbereich zu finden. Die jeweils zweithöchste Stufe der beiden Kurven zeigt einen antagonistischen Verlauf. Unter Berücksichtigung der geringen Anzahl von zur Verfügung stehenden Leberregelträgern zu der vergleichsweise großen Gruppe der "Nicht befallenen Rinder", ist auch hier die rechnerisch aufgezeigte Differenz zwischen den beiden Untersuchungsgruppen ersichtlich.

Anzahl d.
Tiere

Zeichenerklärung:

- 81 Nicht befallene
1 1/2 - 2-jährige
Rinder
- 127 Nicht befallene
4 - 5-jährige Rinder



Graphische Darstellung 1: Häufigkeitsverteilung der Gesamtbilirubinwerte "Nicht leberegelbefallene 1 1/2 - 2-jährige Rinder" gegenüber "Nicht befallene 4 - 5-jährige Rinder". Sehr viele Einzelwerte beider Vergleichsgruppen liegen im gleichen Messbereich. Bei den 4 - 5-jährigen Rindern ist die Zahl der gefundenen Messwerte im Bereich zwischen 0,06 mg % und 0,15 mg % auffallend erhöht.

Anzahl d.
Tiere

50

40

30

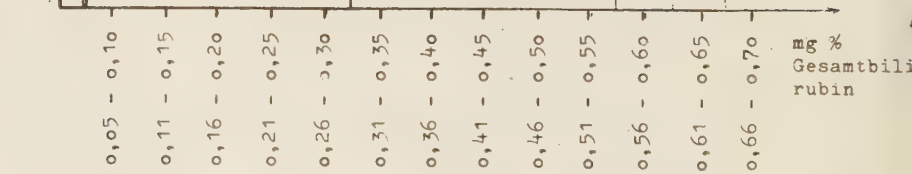
20

10

Zeichenerklärung:

— 127 Nicht befallene
4- 5-jährige Rinder

-.-.-.-.- 58 Stark befallene
4 - 5-jährige Rinder



Graphische Darstellung 2: Häufigkeitsverteilung der Gesamtbilirubinwerte "Nicht leberegelbefallene 4 - 5-jährige Rinder" gegenüber "Stark befallene 4 - 5-jährige Rinder". Alle Einzelwerte der Gruppe der Leberegelträger sind im Messbereich der Vergleichsgruppe zu finden. Bei den Leberegelträgern sind aber die Einzelwerte nur im Messbereich bis 0,30 mg % zu finden, während bei den "Nicht befallenen Rindern" Einzelwerte über diesem Messbereich anzutreffen sind.

b) Schaf

Analog zum Rind wurde der Gesamtbilirubingehalt von 142 Schlachtschafen bestimmt.

Neben einer Gruppe von 35 Mastschafen mit negativem Leberbefund standen 53 "Nicht befallene Schafe" einer Gruppe von 34 "Leberegelträgern" gegenüber. Eine Unterscheidung zwischen "schwachem" bzw. "starkem" Befallsgrad wird nicht gemacht, da alle Leberegelträger einen relativ mittel- bis hochgradigen Befall zeigten. Es ergaben sich bei den einzelnen Untersuchungsgruppen folgende Mittelwerte:

Anzahl und Alter der Tiere		Bilirubin
35	Nicht befallene Mastschafe, 3 - 4 Monate	0,249 mg %
53	Nicht befallene Schafe, 3 1/2 - 4-jährig	0,198 mg %
54	Leberegelträger, 3 1/2 - 4-jährig	0,21 mg %

Tabelle 6: Darstellung der Serumbilirubinmittelwerte bei Schafen, Mastschafen und Leberegelträgern

Bei den Einzelwerten traten Schwankungen innerhalb weiter Grenzen auf - von 0,10 mg % - 0,35 mg %. Auch hier trat jeweils die größte Häufung von Einzelwerten nahe dem Mittelwert auf, was auch aus den Graphischen Darstellungen Nr. 3 und Nr. 4 zu ersehen ist.

Die Mittelwerte der "Mastschafe" liegen mit 0,249 mg % um 0,051 mg % höher als bei den "Nicht befallenen 3 1/2 - 4-jährigen Schafen", deren Mittelwert 0,198 mg % beträgt. Die Mittelwerte der 3 1/2 - 4-jährigen Leberegelträger liegen mit 0,21 mg % um 0,012 mg % höher als bei der Vergleichsgruppe.

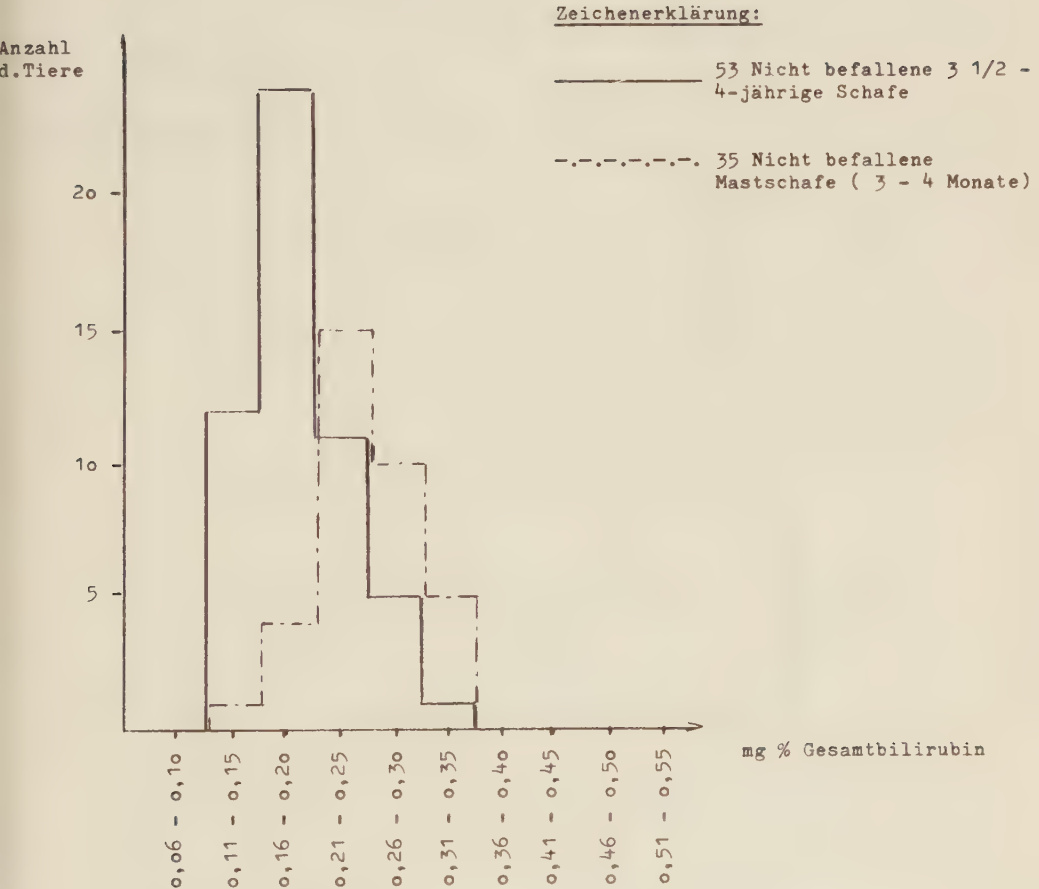
In Tabelle 7 werden nach statistischer Berechnung der Messwerte die Untersuchungsergebnisse nach Alter und Befallsgrad zusammengefaßt.

	Nicht befallene Mastschafe 3 - 4 Monate	Nicht befallene Schafe 3 1/2 - 4-jährig	Leberegelträger 3 1/2 - 4-jährig
Anzahl der Tiere	35	53	54
Arithmeth. Mittel	0,249 mg %	0,198 mg %	0,210 mg %
Standardabweichung	0,043	0,051	0,064
mittl. Fehler des Mittelw.	0,007	0,007	0,009
Fehlerbreite d. Versuchs	0,249 mg% $\pm$ 0,007	0,198 mg% $\pm$ 0,007	0,21 mg% $\pm$ 0,009
t - Test	t = 5,1 (a)		t = 1,02 (b)

Tabelle 7: Vergleichende Darstellung der nach statistischer Auswertung erhaltenen Bilirubinwerte der Untersuchungsgruppen

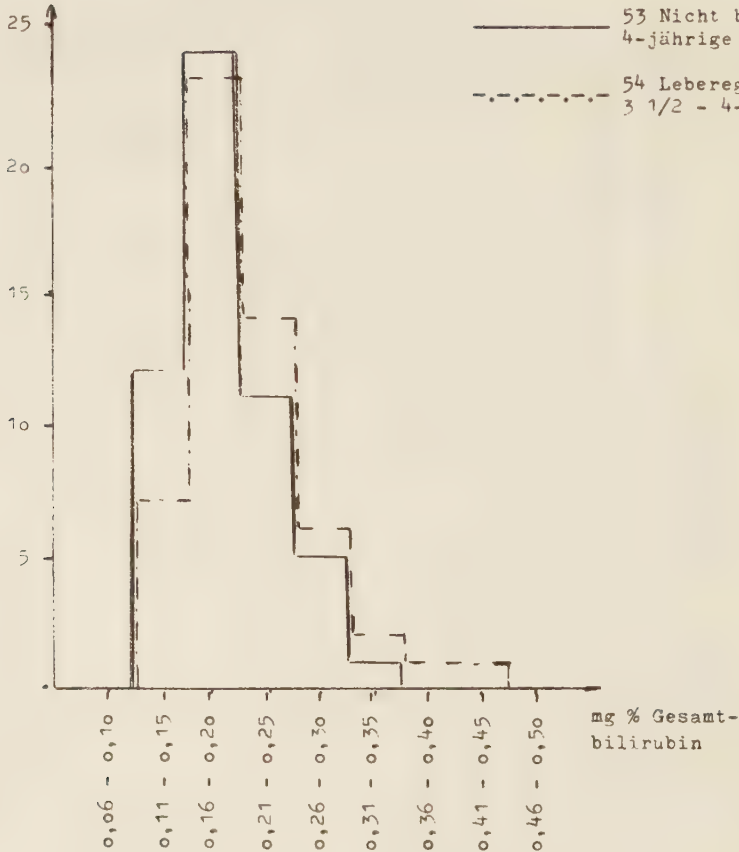
a) Mastschafe gegenüber "Nicht befallenen 3 1/2 - 4-jährigen Schafen"

b) 3 1/2 - 4-jährigen Leberegelträger gegenüber "Nicht befallenen 3 1/2 - 4-jährigen Schafen"



Graphische Darstellung 3: Häufigkeitsverteilung der Gesamtbilirubinwerte "Nicht befallene 3 1/2 - 4-jährige Schafe" gegenüber "3 - 4 Monate alten Mastschafen". Das rechnerisch festgestellte Absinken der physiologischen Serumbilirubinwerte bei 3 1/2 - 4-jährigen Schafen gegenüber den Mastschafen wird durch den Kurvenverlauf aufgezeigt. Auffallend ist die jeweils größte Häufung von Einzelwerten im höheren bzw. niederen Messbereich.

Anzahl d.
Tiere



Graphische Darstellung 4: Häufigkeitsverteilung der Gesamtbilirubinwerte "Nicht befallene 3 1/2 - 4-jährige Schafe" gegenüber "Leberegelbefallene 3 1/2 - 4-jährige Schafe". Der Kurvenverlauf bestätigt die errechnete annähernde Gleichheit der Mittelwerte beider Gruppen. Nur eine geringe Zahl von Einzelwerten bei den "Leberegelträgern" sind im höheren Messbereich zu finden, wodurch der geringgradige Anstieg des Mittelwertes bedingt ist.

C. Beziehungen zwischen Gesamteiweißgehalt und Leberegelbefall beim Schaf

Neben der Bestimmung des humoralen Bilirubinspiegels wurde gleichzeitig der Gesamteiweißgehalt im Schafserum photometrisch ermittelt. Es ergaben sich bei den einzelnen Untersuchungsgruppen folgende Mittelwerte:

Anzahl und Alter der Tiere	Gesamteiweiß
35 Nicht befallene Mastschafe, 3 - 4 Monate	6,533 g %
53 Nicht befallene Schafe, 3 1/2 - 4-jährig	6,840 g %
54 Leberegelträger, 3 1/2 - 4-jährig	6,661 g %

Tabelle 8: Darstellung des durchschnittlichen Gesamteiweißgehaltes bei Schafen, Mastschafen und Leberegelträgern

Die Werte der Einzeluntersuchungen zeigen eine erhebliche Streuung. Die ermittelten Gesamteiweißwerte lagen in der Größenordnung von 5,5 g % - 8,5 g % bei den "Nicht leberegelbefallenen Schafen", bei den Mastschafen lagen sie in der Größenordnung von 5,5 g % - 8,0 g %. Die Gruppe der Leberegelträger wies Einzelwerte zwischen 5,0 g % und 9,0 g % auf.

Der durchschnittliche Gesamteiweißgehalt ist bei Mastschafen mit 6,533 g % um 0,217 g % niedriger als bei den "Nicht befallenen 3 1/2 - 4-jährigen Schafen" (6,840 g %).

Bei den Leberegelträgern sinkt der Gesamteiweißgehalt um 0,179 g % gegenüber den "Nicht befallenen Schafen" ab.

In Tabelle 9 werden nach statistischer Berechnung der ermittelten Gesamteiweißwerte die Ergebnisse nach Alter und Befallsgrad zusammengefaßt.

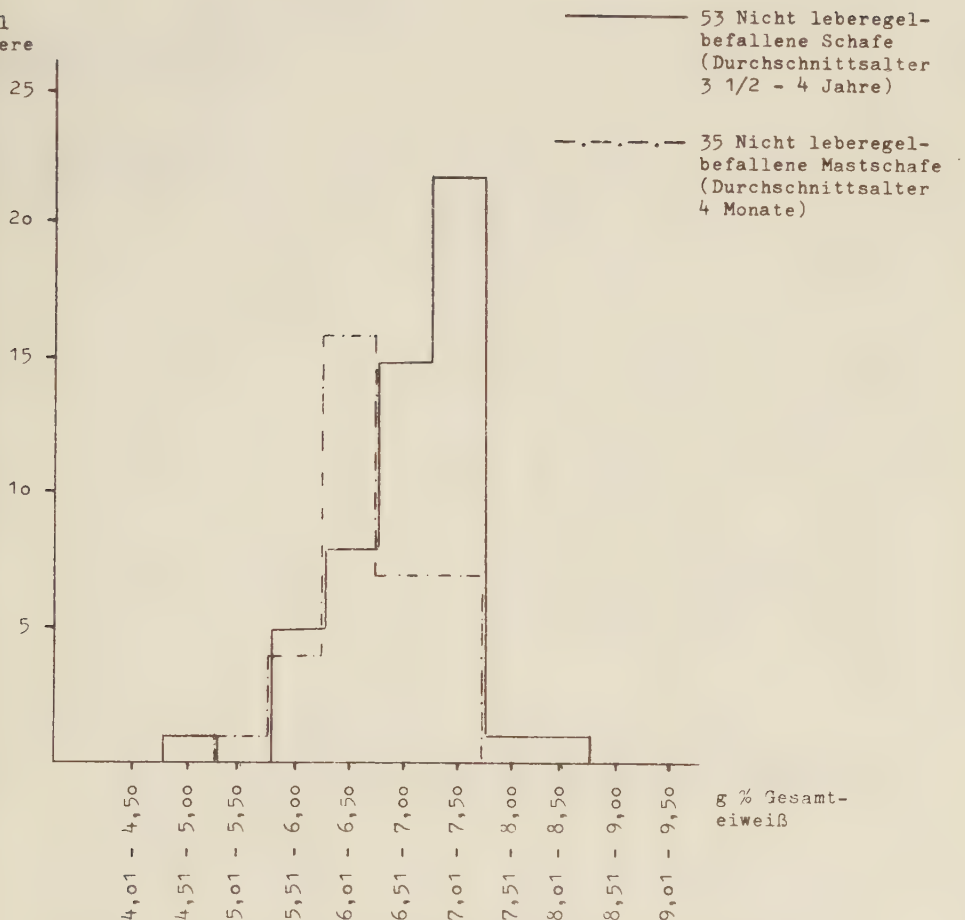
	Nicht befallene Mastschafe: 3 - 4 Monate	Nicht befallene Schafe: 3 1/2 - 4-jährig	Leberegelträger 3 1/2 - 4-jährig
Anzahl der Tiere	35	53	54
Arithmeth. Mittel	6,53 g %	6,84 g %	6,66 g %
Standardabweichung	0,508	0,582	0,808
mittl. Fehler d. Mittelw.	0,086	0,08	0,11
Fehlerbreite des Versuchs	6,53 g% $\pm$ 0,086	6,84 g% $\pm$ 0,08	6,66 g% $\pm$ 0,11
t - Test	t = 2,65 (a)		t = 1,33 (b)

Tabelle 9: Vergleichende Darstellung der nach statistischer Auswertung erhaltenen Gesamteiwertwerte der Untersuchungsgruppen:

- a) Mastschafe gegenüber "Nicht befallene 3 1/2 - 4-jährige Schafe"
b) 3 1/2 - 4-jährige Leberegelträger gegenüber "Nicht befallene 3 1/2 - 4-jährige Schafe"

Zeichenerklärung:

Anzahl
Tiere



Graphische Darstellung 5: Häufigkeitsverteilung der Gesamteiweiß-

werte "Nicht befallene 3 1/2 - 4-jährige Schafe" gegen-
über "3 - 4 Monate alten Mastschafen". Obwohl fast alle
Einzelwerte beider Vergleichsgruppen im gleichen Messbe-
reich gefunden werden, so gehen aus dem jeweiligen Kurven-
verlauf die rechnerisch aufgezeigten starken Differenzen
der Mittelwerte hervor.

Anzahl d.
Tiere

Zeichenerklärung:

- 53 Nicht leberegelbe-
fallene Schafe (Durch-
schnittsalter 3 1/2 -
4 Jahre)
- . - . - . 54 Leberegelbefallene
Schafe (Durchschnitts-
alter 3 1/2 - 4 Jahre)



Graphische Darstellung 6: Häufigkeitsverteilung der Gesamteiweißwerte "Nicht leberegelbefallene 3 1/2 - 4-jähriger Schafe" gegenüber "Leberegelbefallene 3 1/2 - 4-jähriger Schafe". Fast alle Einzelwerte werden im gleichen Messbereich gefunden. Eine relativ hohe Anzahl von Einzelwerten aus der Gruppe der Leberegelträger reicht in den oberen Messbereich hinein, wodurch ein starke Streuung der Einzelwerte gegeben ist. Das rechnerisch aufgezeigte Absinken des Gesamteiweißgehaltes bei Leberegelträgern geht aus dem Kurvenverlauf hervor.

V. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Im Rahmen der Untersuchungen wurde der humorale Bilirubingehalt von 331 Schlachtrindern und 142 Schlachtschafen bestimmt. Bei den Schafen wurde zusätzlich noch der Gesamteiweißgehalt ermittelt. Je nach Alter und Befallsgrad wurden die gemessenen Einzelwerte der entsprechenden Untersuchungsgruppe zugeordnet. Sämtliche statistische Berechnungen erfolgten durch Erstellung des arithmetischen Mittels, der Standardabweichung und des mittleren Fehlers des Mittelwertes. Die Beurteilung der einzelnen Gruppen wurde durch Mittelwertsvergleich unter Berechnung des Sicherheitskoeffizienten (t) vorgenommen.

"Nicht befallene 4 - 5-jährige Rinder" wiesen gegenüber "Nicht befallenen 1 1/2 - 2-jährigen Rindern" einen um 0,038 mg % niedrigeren durchschnittlichen Bilirubingehalt auf. In statistischer Hinsicht ist festzustellen, daß die Differenz der Mittelwerte dieser beiden Vergleichsgruppen ($t = 2,34$) zu mehr als 95 % gesichert ist.

Eine vergleichende Betrachtung der durchschnittlichen Bilirubinwerte "Nicht befallener 3 1/2 - 4-jährigen Schafe" gegenüber einer Gruppe von "Nicht befallenen Mastschafen" zeigte ebenfalls einen um 0,051 mg % erniedrigten Bilirubingehalt. Dieses Ergebnis gilt als statistisch gesichert ($t = 5,1$).

Wegen des verhältnismäßig großen Tiermaterials in beiden Vergleichsgruppen, errechneten sich Mittelwerte mit geringer Streuung. Ein altersbedingtes Absinken des humoralen Bilirubinspiegels gilt als statistisch gesichert.

Bei den Leberegelträgern zeigte die Gruppe "Stark befallene 4 - 5-jährige Rinder" gegenüber der entsprechenden Vergleichsgruppe eine Absenkung des absoluten Bilirubinspiegels um 0,39 mg %. Das Ergebnis ist auf Grund der großen Anzahl von Untersuchungen (58 Leberegelträger und 127 leberegelfreie Tiere) als statistisch gesichert anzusehen ($t = 3,73$).

Die Gruppe "Schwach befallene 4 - 5-jährige Rinder" zeigt einen geringgradig erhöhten Mittelwert gegenüber den "Nichtbefallenen 4 - 5-jährigen Rindern". Hier ist ein relativ hoher mittlerer Fehler des

Fehler des Mittelwertes festzustellen, so daß die Versuchsergebnisse außerordentlich weit streuen ($0,219 \text{ mg \%} \pm 0,025$). Auf Grund der geringen Anzahl von passendem Untersuchungsmaterial, muß diesem Ergebnis nur eine geringe Aussage beigemessen und für eine statistische Auswertung als unzureichend angesehen werden.

Obwohl die Serumbilirubinwerte der "Nicht befallenen 1 1/2 - 2-jährigen Rinder" eine leichte Erhöhung des Serumbilirubinspiegels gegenüber den "Stark leberegelbefallenen 1 1/2 - 2-jährigen Rindern" zeigen (hier allerdings nur um $0,02 \text{ mg \%}$), so ist doch bei der Gruppe der "Schwach Befallenen" ein Anstieg um $0,03 \text{ mg \%}$ über den Serumbilirubinspiegel der "Nicht befallenen Rinder" zu sehen. Hier ist ebenfalls die geringe Anzahl von Untersuchungsmaterial (Gruppen zu 10 und 13 Tieren) Ursache, dem Ergebnis nur geringen Aussagewert beizumessen.

Immerhin ist das Absinken des durchschnittlichen Bilirubingehaltes "Stark leberegelbefallener 4 - 5-jähriger Rinder" gegenüber "Nicht befallener 4 - 5-jähriger Rinder" mit $t = 3,73$ statistisch gesichert, da schon ab $t = 2,58$ aufwärts, mehr als 99 % der Werte einer Gruppe außerhalb der Streuung der anderen liegen.

Die Folge einer Leberegelinvasion ist beim Rind eine mehr oder weniger ausgedehnte cholangitisch bedingte Zirrhose; die chronischen Entzündungsprozesse erreichen dabei aber nur nach massiver Invasion ein derartiges Ausmaß, daß offensichtliche Krankheitserscheinungen auftreten. Die Mehrzahl der chronischen Leberentzündungen verläuft symptomlos, weil der normale Stoffwechsel noch von einem Drittel des Leberparenchyms aufrechterhalten werden kann. Die eingeschränkte Leberfunktion macht sich aber meist bei zusätzlichen Belastungen und bei Fortschreiten der Krankheit bemerkbar (ROSENBERGER, 1970). Im Anschluß an eine Schädigung des Leberparenchyms bildet sich ein Retentionsikterus aus mit Zunahme der messbaren Bilirubinmenge im Blut, da die Leberzellen nicht in der Lage sind, die Gallenfarbstoffe zu verarbeiten und auszuschcheiden (FREI, 1962). Aus diesem Grunde wäre eine Zunahme des Gesamtbilirubingehalts im Serum "Stark leberegelbefallener Tiere" als durchaus verständlich anzusehen. Umso überraschender ist die statistisch gesicherte Absenkung des absoluten Bilirubingehaltes.

Nach Untersuchungen von GARNER (1953) führt beim Rind eine Hämolyse zu einem Ikt.rus mit Serumbilirubinkonzentrationen bis zu 7 - 8 mg %, während Läsionen des Leberparenchyms oder ein Gallengangsverschluß eine nur unbedeutende Bilirubinämie hervorruft. Sicherlich ist dieses Phänomen sehr rätselhaft. Es scheint, als ob das aus der Hämolyse stammende Bilirubin mit indirekter Diazoreaktion (welches stabil ist) ausgeschieden wird, während das Bilirubin mit direkter Diazoreaktion (bei parenchymatösen und Verschlußikterus), das labil ist, im Organismus abgebaut wird (WITH, 1960).

GILBERTSEN (1957) konnte nachweisen, daß ein derartiger Abbau der Gallenfarbstoffe zu unbekannten Verbindungen auch beim Menschen stattfindet.

Es ist anzunehmen, daß bei stark leberegelbefallenen Rindern das Absinken des absoluten Bilirubingehalts durch ähnliche Abbauvorgänge bedingt ist.

Bei einer Gruppe von Rindern, bei denen als Folgeerscheinung des Fasciolabefalls das Gallengangssystem derartige Verkalkungen aufwies, daß man von einer röhrenartigen kalkigen Auskleidung der Gallengänge sprechen konnte, wurden keine oder höchstens mazerierte Leberegel beim Eröffnen der Gallengänge gefunden. Dieses Bild zeigt sich etwa 8 - 9 Monate nach einer Fasciolainvasion. Es wird angenommen, daß in diesem Stadium die Leberegel in den stark verkalkten Gallengängen zugrunde gehen. Anschließend kommt es zum Abstoßen der Verkalkungen in das Gallengangslumen, was eine teilweise Verlegung der Gallengänge bedeutet aber andererseits die Reepithelisierung der Gallengänge einleitet (KECK u. SUPPERER, 1967). Bei dieser Gruppe ist ein Anstieg des absoluten Gesamtbilirubinspiegels um 0,073 mg %, von 0,212 mg % auf 0,283 mg % $\pm$ 0,038 festzustellen. Der durchgeführte t - Test ergab 2,07. Das Ergebnis kann zu mehr als 95 % als gesichert angesehen werden.

Die Serumbilirubinwerte der "Nicht befallenen 3 1/2-jährigen Schafe" zeigen gegenüber den gleichaltrigen Leberegelträgern - im Gegensatz zum Rind - ein geringgradiges Ansteigen um 0,012 mg % auf 0,212 mg % $\pm$ 0,009 gegenüber 0,198 mg % $\pm$ 0,007. Die Werte überlappen sich, der Anstieg des absoluten Bilirubinspiegels bei leberegelbe-

fallenen Schafen ist statistisch nicht gesichert ($t = 1,02$).

Eine vergleichende Betrachtung der Gesamteiweißwerte der untersuchten Schafseren - nach Alter und Befallsgrad unterschieden - zeigt bei 3 - 4 Monate alten Mastschafen mit 6,533 g % einen um 0,37 g % verminderten Gesamteiweißgehalt gegenüber den "Nicht befallenen 3 1/2-jährigen Schafen". Der durchgeführte t - Test ergab 2,65; das Ergebnis kann also als statistisch gesichert angesehen werden.

Demnach steigt der Gesamteiweißgehalt mit zunehmenden Alter. WINKLER (1955) wies bei über 12 Jahre alten Rindern eine Zunahme des Gesamteiweißgehaltes nach. Eine alterbedingte Zunahme des Gesamteiweißgehaltes bei Rind und Schwein konnte FORSTNER (1966) nachweisen.

Der Vergleich der Gesamteiweißwerte der 3 1/2-jährigen Leber-egelträger gegenüber den "Nicht befallenen 3 1/2-jährigen Schafen" zeigt eine Abnahme des Gesamteiweißgehaltes von 6,84 g % $\pm$ 0,08 auf 6,661 g % $\pm$ 0,11. Jedoch überlappen sich auch hier die Werte, wodurch das Untersuchungsergebnis als statistisch nicht gesichert betrachtet werden muß.

FORSTNER (1966) stellte bei spulwurmbefallenen Schlachtschweinen eine statistisch gesicherte Abnahme des Gesamteiweißgehaltes von 7,04 g % auf 6,86 g % fest.

Das Plasmaeiweiß wird vor allem in der Leber gebildet. Wenn die Leber infolge einer Unterfunktion (z.B. bei einer Zirrhose) für die Eiweiß-Synthese ausfällt, sinkt daher auch der Eiweißgehalt des Serums schnell ab (SCHEUNERT - TRAUTMANN, 1965). Andererseits wird bei einer Eiweißmangelernährung durch einen vermehrten Abbau von Muskeleiweiß die Neubildung der Serumproteine noch eine Zeitlang aufrecht erhalten. Es ist daher vorstellbar, daß durch toxisch oder mechanisch durch Larven bedingte Schädigung der Leberzellen bei Parasitosen, es zu einem Absinken des Gesamteiweißgehaltes kommen kann.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

- 1.) In der Zeit vom 1. März 1967 bis einschließlich 30. August 1969 wurden 331 Rinderseren sowie 142 Schafseren auf deren Gesamtbilirubingehalt untersucht. Bei den Schafen wurde zusätzlich der Gesamteiweißgehalt bestimmt.
- 2.) Der physiologische Serumbilirubingehalt fällt bei leberegelfreien, klinisch gesunden Rindern und Schafen mit zunehmendem Alter. Es wurden folgende Mittelwerte ermittelt: 1 1/2 - 2-jährige Rinder: 0,244 mg %; 4 - 5-jährige Rinder: 0,212 mg %; 3 - 4 Monate alte Mastschafe: 0,249 mg %; 3 1/2 - 4-jährige Schafe: 0,198 mg %.
- 3.) Starker Leberegelbefall führt bei 4 - 5-jährigen Rindern zu einer statistisch gesicherten Abnahme des Gesamtbilirubingehalts (von $0,212 \pm 0,008$ mg % auf $0,173 \pm 0,007$ mg %) im Serum. Bei schwach leberegelbefallenen Rindern dieser Altersgruppe ist ebenfalls eine Abnahme (von $0,244 \pm 0,011$ mg % auf $0,220 \pm 0,03$ mg %) im Serum. Dieses Ergebnis ist statistisch nicht gesichert.
- 4.) Der physiologische Gesamteiweißgehalt ist bei "3 - 4 Monate alten Mastschafen" ($6,533 \pm 0,086$ g %) um 0,31 g % niedriger als bei "Nicht befallenen 3 - 4-jährigen Schafen" ($6,84 \pm 0,08$ g %). Dieses Ergebnis ist statistisch gesichert ($t = 2,65$).
- 5.) Der Gesamteiweißgehalt leberegelbefallener 3 1/2 - 4-jähriger Schafe ist um 0,18 g % niedriger als der physiologische Gesamteiweißgehalt leberegelfreier Schafe der gleichen Altersgruppe (von $6,84 \pm 0,08$ g % auf $6,661 \pm 0,11$ g %).
- 6.) Rinder, deren Gallengänge als Folge eines Fasciolabefalls verkalkt sind, bei denen allerdings keine oder nur noch mazerierte Leberegel gefunden wurden, weisen einen um 0,073 mg % höheren Gesamtbilirubingehalt auf (von $0,212 \pm 0,008$ mg % auf $0,285 \pm 0,030$ mg %).
- 7.) Vermutlich werden bei stark leberegelbefallenen Rindern wegen der Schädigung des Leberparenchyms und der damit verbundenen Einschränkung des normalen Leberstoffwechsels bestimmte Anteile des

Bilirubin mit direkter Diazoreaktion zu unbekannten Verbindungen abgebaut, wodurch sich das Absinken des absoluten Bilirubingehalts erklärt.

- 8.) Das Absinken des Gesamteiweißgehalts bei leberegelbefallenen Schafen ist wahrscheinlich durch toxisch oder mechanisch bedingte Schädigung der Leberzellen und der damit verbundenen geringen Eiweißsynthese zu erklären.

VI. SUMMARY

- 1.) During the time of March 1st 1967 to August 31st 1969, 331 serums of cattles and 142 serums of sheep were examined of their content of Bilirubin. Besides that were determined the Totalprotein of sheep
- 2.) The physiological content of Bilirubin falls down by healthy, not Fasciola-infected cattles and sheep with the increase of age. The following average values were determined: cattles between 1 1/2 up to 2 years: 0,244 mg %; cattles between 4 up to 5 years: 0,212 mg %; fattened sheep between 3 up to 4 month: 0,249 mg %; sheep between 3 1/2 up to 2 years: 0,198 mg %.
- 3.) The intense Fasciola-infection leads at cattles between 4 up to 5 years to statistic secured decrease of the complete content of Bilirubin (from 0,212 $\pm$ 0,008 mg % to 0,173 $\pm$ 0,007 mg %) in serum. At cattles of this group of age, which are infected by weak Fasciola-infestation, is also a decrease (from 0,244 $\pm$ 0,111 mg % to 0,220 $\pm$ 0,003 mg %) in serum. This result is not secured by statistics.
- 4.) The physiological Totalprotein is at fattened sheep between 3 up to 4 month (6,533 $\pm$ 0,086 g %) about 0,31 g % lower than by not attacked sheep between 3 up to 4 years (6,84 $\pm$ 0,08 g %). This result is secured by statistics ($t = 2,65$).
- 5.) The Totalprotein of Fasciola-infected sheep between 3 1/2 up to 4 years is about 0,18 g % lower than the physiological Totalprotein of not Fasciola-infected sheep of the same group of age (from 6,84 $\pm$ 0,08 g % to 6,661 $\pm$ 0,11 g %).

- 6.) Cattles, whose bile-ducts are scleroticed as a result of Fasciola-infection, at which certainly no or still only decomposed Fasciola were found, presents an about 0,073 mg % higher complete content of Bilirubin (from 0,212 $\pm$ 0,008 mg % to 2,85 $\pm$ 0,038 mg %).
- 7.) Presumable shall at intense Fasciola-infected cattles because of the damage of the liverparenchym and the herewith connected restriction of the usual metabolism of liver determined parts of the not conjugated Bilirubin to unknown reduced combinations, by what will be illustrated the decrease of the absolute content of Bilirubin.
- 8.) Probably the decrease of Totalprotein at Fasciola-infected sheep is to explain by toxical or mechanical conditional damage of the liver-cells and the herewith connected lower synthesis of Protein.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

- 1.) BERGER, H.-J.: Quantitative Bestimmung des "direkten" und "indirekten" Bilirubins im Serum der Haustiere.
Zbl.Vet.Med. 3, Reihe A, 1956, 273 - 280
- 2.) BORCHERT, A.: Lehrbuch der Parasitologie für Tierärzte.
S.Hirzel Verlag, Leipzig 1962,
3. Auflage
- 3.) DREPPER, K. u. KEDENBURG, A.: Aktivitäten einiger leberspezifischer Enzyme im Serum von experimentell mit *Fasciola hepatica* infizierten Schafen.
Tierärztl.Umsch. 22, 1967, 396 - 397
- 4.) ELIAKIM, M. u. DAVIES, A.M.: The complement-fixation test in Bilharziasis. I. The value of different extracts of *Schistosoma mansoni* and *Fasciola hepatica* worms as antigens.
Parasitology 44, 1954, 407 - 413
- 5.) FORSTNER, M.J.: Die Verbreitung der wichtigsten Endoparasiten unserer Haustiere im Landkreis Ulm/Donau.
Vet.-med.Diss. München 1956
- 6.) FORSTNER, M.J.: Untersuchungen zur Immunologie bei Helminthenbefall von Schwein und Rind mit Hilfe elektro- und immunoelektrischer Methoden.
Vet.-med. Habilitationsschrift, München 1966
- 7.) FREI, W.: Allgemeine Pathologie für Tierärzte.
Parey-Verlag, Berlin und Hamburg 1963,
5. Auflage
- 8.) GARNER, R.J.: Bile pigment metabolism in cattle.
J. comp.Path. 63, 1953, 247 - 253
- 9.) GILBERTSEN, A.: zitiert nach WITH, T.K., aus Biologie der Gallenfarbstoffe.
G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1960

- 10.) HAIBA, M.H. u. SELIM, M.K.: A comparative preliminary biochemical study on the effect of *Fasciola* infestation in bile and serum of egyptian buffaloes, cows and sheeps.
Z. Parasitenk. 19, 1960, 247 - 253
- 11.) HÖRCHNER, F.: zitiert nach DREPPER u. KEDENBURG aus Aktivitäten einiger leberspezifischen Enzyme im Serum von experimentell mit *Fasciola hepatica* infizierten Schafen.
Tierärztl.Umsch. 22, 1967, 396 - 397
- 12.) KECK, G. u. SUPPERER, R.: Die Gallengangsveränderungen im Verlauf der Leberegelinfektion des Rindes.
Vet.-med.Nachr. 2/3, 1967, 330 - 337
- 13.) KLAUS, H.: Untersuchungen über den Bilirubinstoffwechsel bei Pferden, Schafen, Kälbern und Kaninchen.
Arch.exp.Vet.-Med. 12, 1958, 725 - 740
- 14.) KOCH, J.: zitiert nach BERGER aus Quantitative Bestimmung des "direkten" und des "indirekten" Bilirubins im Serum der Haustiere.
Zbl.Vet.Med. 3, A, 1956, 273 - 280
- 15.) KRAFT, H.: Labormethoden der Veterinärmedizin bei Haussäugetieren.
Leik-Druck GmbH, Kelheim 1964, 2. Auflage
- 16.) LECHNER, G.: Vergleichende koprologische Untersuchungen zum Nachweis des Leberegelbefalls.
Vet.med.Diss., München 1954
- 17.) MACHINSKIJ u. LAPSHIN: zitiert nach RICHTER u. SIX aus Die schädigende Wirkung des Leberegels auf den Wirtsorganismus. Mitteilung des Rindergesundheitsd. 21, 1968, 8 - 10
- 18.) MARTIN zitiert nach WITH, T.K., aus Biologie der Gallenfarbstoffe.
G.Thieme Verlag, Stuttgart 1960
- 19.) MINNING, W. u. FUHRMANN, G.: Protein-, Kohlehydrat- und Lipoid-Fractionen von *Fasciola hepatica* als KBR - Antigene.
Z.Tropenmed.Parasit. 6, 1955, 92 - 99

- 20.) NATSCHEFF, A.: zitiert nach BERGER aus
Quantitative Bestimmung des "direkten"
und des "indirekten" Bilirubin im
Serum der Haustiere.
Zbl.Vet.Med. 3, A, 1956, 273 - 280
- 21.) NETHELER u. HINZ G.m.b.H.: Klinisch-chemische Untersuchungs-
methoden mit dem Photometer Eppendorf.
NETHELER u. HINZ G.m.b.H., Hamburg 20
- 22.) NICHOLSON, A.: zitiert nach GARNER, R.J., aus
Bile pigment metabolism in cattle
J. comp.Path. 63, 1953, 247 - 253
- 23.) PLOWRIGHT, A.: zitiert nach GARNER, R.J., aus
Bile pigment metabolism in cattle
J. comp.Path., 63, 1953, 247 - 253
- 24.) ROSENBERGER, G.: Krankheiten des Rindes.
P.Parey-Verlag, Berlin und Hamburg 1970
- 25.) SCHEUNERT - TRAUTMANN: Lehrbuch der Veterinärphysiologie.
P.Parey-Verlag, Berlin und Hamburg 1965
5. Auflage
- 26.) SIX, F.: Zur Bedeutung der Gallenblase des
Rindes als Ausscheidungsreserve nach
einer Leberegelbehandlung.
Tierärztl.Umsch. 23, 1968, 418 - 423
- 27.) SOMMER, H.: Bestimmung, physiologischer Bereich
und Beurteilung des Blutsrum-Gesamt-
Bilirubins beim Rind.
Prakt. Tierarzt 50, 1969, 551 - 552
- 28.) VIRCHOW, R.: zitiert nach WITH, T.K., aus
Biologie der Gallenfarbstoffe.
G.Thieme Verlag, Stuttgart 1960
- 29.) WHIPPLE, G.H.: zitiert nach WITH, T.K., aus
Biologie der Gallenfarbstoffe.
G.Thieme Verlag, Stuttgart 1960
- 30.) WINKLER, D.: Mikroelektrophorese am normalen
Rinderserum.
Dtsch.tierärztl.Wschr. 62, 1955,
515 - 517

31.) WITH, T.K.:

Über die sogenannte direkte Diazo-
reaktion des Serumbilirubin (v.d.Bergh)
und ihr quantitative Messung.
Hoppe-Seylers Z.physiol.Chem. 278,
1943/2, 130 - 135

32.) WITH, T.K.:

Biologie der Gallenfarbstoffe.
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1960

33.) ZINK, A.:

zitiert nach BERGER aus
Quantitative Bestimmung des "indirekten"
und des "direkten Bilirubin im Serum
der Haustiere.
Zbl.Vet.-Med. 3, A, 1956, 273 - 280

An dieser Stelle möchte ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr.Dr.h.c. H. Liebmann, für die Überlassung des Themas und das stets gezeigte Interesse am Fortgang der Arbeit sehr herzlich danken.

Herrn Priv.Doiz.Dr. M.J. Forstner schulde ich Dank für entgegengebrachte Hilfe in Rat und Tat.

Lebenslauf

Am 13. Februar 1941 wurde ich als Sohn des techn. Bundesbahnoberinspektors Wilhelm Leidl und seiner Ehefrau Lydia geb. Müller in Marktredwitz geboren. Nach 5 Grundschuljahren in Marktredwitz besuchte ich die Oberrealschule mit Realgymnasium in Marktredwitz, wo ich im Juli 1961 das Abitur bestand.

Vom 1. Oktober 1961 bis 30. September 1963 diente ich bei der Gebirgstruppe der Bundeswehr.

Im Wintersemester 1963/64 begann ich an der Universität München das Studium der Tiermedizin, das ich am 22. November 1968 mit dem Staatsexamen abschloß.

Am 22. August 1968 heiratete ich die Verwaltungsangestellte Eva-Maria Moser aus Bischofswiesen.

Die Bestallung als Tierarzt erhielt ich am 18. Dezember 1968.

Am 1. Januar 1969 habe ich mich - nach Übernahme einer tierärztlichen Praxis - in Mitterfels, Landkreis Bogen, niedergelassen und bin seit dieser Zeit als prakt. Tierarzt tätig.

